

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 2 年   9 月 2 7 日  
Date of Application:

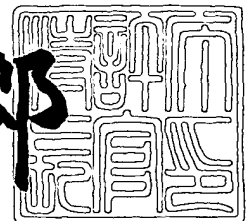
出 願 番 号            特 願 2 0 0 2 - 2 8 3 2 0 0  
Application Number:  
[ST. 10/C] :            [ J P 2 0 0 2 - 2 8 3 2 0 0 ]

出      願      人            信州大学長  
Applicant(s):            大塚製薬株式会社

2 0 0 3 年   7 月   9 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



【書類名】 特許願

【整理番号】 65502JP

【特記事項】 特許法第 3 0 条第 1 項の規定の適用を受けようとする特  
許出願

【提出日】 平成14年 9月27日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A23L 1/06

【発明者】

    【住所又は居所】 長野県松本市元町 3 - 8 - 1 2 信州大学美岳寮 5 0 2

    【氏名】 岡崎 和伸

【発明者】

    【住所又は居所】 佐賀県佐賀市卸本町 4 - 2 8 - 6 0 4 号

    【氏名】 早瀬 秀樹

【発明者】

    【住所又は居所】 佐賀県神埼郡三田川町大字豆田 1 1 8 6 - 5

    【氏名】 土居 達也

【発明者】

    【住所又は居所】 長野県南安曇郡穂高町柏原 1 1 3 5 - 7

    【氏名】 能勢 博

【特許出願人】

    【識別番号】 597100974

    【氏名又は名称】 信州大学長

【特許出願人】

    【識別番号】 000206956

    【氏名又は名称】 大塚製薬株式会社

## 【代理人】

【識別番号】 100065215

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 三枝 英二

【電話番号】 06-6203-0941

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100076510

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 掛樋 悠路

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100086427

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 小原 健志

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100090066

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 中川 博司

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100094101

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 舘 泰光

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100099988

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 斎藤 健治

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100105821

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 藤井 淳

【選任した代理人】

【識別番号】 100099911

【弁理士】

【氏名又は名称】 関 仁士

【選任した代理人】

【識別番号】 100108084

【弁理士】

【氏名又は名称】 中野 睦子

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 001616

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9708032

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 血漿量増加促進剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記各成分を含有し、3～4の範囲のpHを有するゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤。

pH 3～4 で凝集しない蛋白質	3～8 重量%
カルシウム	0.1～0.5 重量%
酸味料	0.5～3 重量%
糖質	4～20 重量%
脂質	0～5 重量%
乳化剤	0～0.5 重量%
寒天	0.1～1 重量%
水	65～90 重量%

【請求項 2】 ゲル状組成物が、果汁、醗酵乳、難消化性デキストリン、還元難消化性デキストリン、ニゲロオリゴ糖及びトレハロースからなる群から選ばれた少なくとも1種のマスキング剤0.1～20重量%を更に含有する請求項 1 に記載の血漿量増加促進剤。

【請求項 3】 ゲル状組成物が、ビタミンD  $0.1 \times 10^{-6} \sim 10 \times 10^{-6}$  重量%を更に含有する請求項 1 又は 2 のいずれかに記載の血漿量増加促進剤。

【請求項 4】 請求項 1～3 のいずれかに記載の血漿量増加促進剤を含有する食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、特定のゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤並びに該血漿量増加促進剤を含有する食品に関する。

【0002】

【従来の技術】

血漿量の増加は、運動時の安全面および運動能力の向上に有効であることが知

られている。例えば、血漿量が増加すると、皮膚血流量が増加し、次いで、熱放散が増大し、次いで体幹温度上昇が抑制され、これに従って、暑熱耐性の改善や熱中症の予防という効果が奏される。また、血漿量が増加すると、静脈環流が増加し、次いで心拍数が減少し、これに従って、運動能力が向上する。

#### 【0003】

持久性運動により若年者では血漿蛋白総量とともに循環血漿量が増加する。一方、本発明者が高齢者への18週間の持久性運動後の、血漿蛋白総量と循環血漿量を測定したところ、それらはいずれも増加しなかった（第56回日本体力医学会（2001年9月20日）において学会発表）。同様に、ZappeらやTakamataらも持久性トレーニング後に若年者では血漿蛋白総量とともに循環血漿量が増加するが、高齢者ではいずれも増加しないことを報告している（非特許文献1および2参照）。このように、若年者と高齢者で持久性運動による血漿量の動向が異なるなど、血漿量の増加に関するメカニズムについては未だ明らかになっておらず、血漿量を増加させるための手段も十分検討されていない。

#### 【0004】

##### 【非特許文献1】

タカマタ アキラ (Takamata A), イトウ トモユキ (Ito T), ヤエガシ カズヒロ (Yaegashi K), タカミヤ ヒサタケ (Takamiya H), マエガワ ヤスヨ (Maegawa Y), イトウ トシユキ (Itoh T), グリーンリーフ JE (Greenleaf JE), モリモト タケトシ (Morimoto T), 「高齢男性の脱水時体液調節に及ぼす運動による暑熱順化プログラムの影響 (Effect of an exercise-heat acclimation program on body fluid regulatory responses to dehydration in older men.)」, 米国生理学雑誌 (American Journal of Physiology), 1999年10月号277巻(4 Pt 2), p. R1041-R1050.

#### 【0005】

##### 【非特許文献2】

ザッペ DH (Zappe DH), ベル GW (Bell GW), スワーツェントルーバー H (Swartzentruber H), ワイドマン RF (Wideman RF), ケニー WL (Kenney WL), 「加齢による反復運動中の体液と電解質調節 (Age and regulation of fluid

d and electrolyte balance during repeated exercise sessions) .」, 米国生理学雑誌 (American Journal of Physiology) , 1996年 1月号270巻(1 Pt 2), p. R71-R79.

#### 【0006】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、血漿量を増加させるメカニズムを解明し、血漿量を有意に増加させる手段を得ることを目的とする。

#### 【0007】

##### 【課題を解決するための手段】

即ち、本発明は次の事項に係る。

#### 【0008】

1. 下記各成分を含有し、3～4の範囲のpHを有するゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤。

pH 3～4で凝集しない蛋白質	3～8重量%
カルシウム	0.1～0.5重量%
酸味料	0.5～3重量%
糖質	4～20重量%
脂質	0～5重量%
乳化剤	0～0.5重量%
寒天	0.1～1重量%
水	65～90重量%

#### 【0009】

2. ゲル状組成物が、果汁、醗酵乳、難消化性デキストリン、還元難消化性デキストリン、ニゲロオリゴ糖及びトレハロースからなる群から選ばれる少なくとも1種のマスキング剤0.1～20重量%を更に含有する1に記載の血漿量増加促進剤。

#### 【0010】

3. ゲル状組成物が、ビタミンD  $0.1 \times 10^{-6} \sim 10 \times 10^{-6}$  重量%を更に含有する1又は2のいずれかに記載の血漿量増加促進剤。

## 【0011】

4. 1～3のいずれかに記載の血漿量増加促進剤を含有する食品。

## 【0012】

以下、本明細書においては、特に断らない限り、「%」は「重量%」を表すものとする。

## 【0013】

## 【発明の実施の形態】

本発明の血漿量増加促進剤は、特定の組成からなるゲル状組成物を有効成分とする。

## 【0014】

ゲル状組成物蛋白質

ゲル状組成物において、必須成分となる蛋白質は、糖質および脂質と共に、三大栄養素の一つである。該蛋白質は、本発明ゲル状組成物が有するpH、即ち3～4のpHで凝集しないものから選択される。該蛋白質としては、例えばホエイ蛋白濃縮物(WPC, Whey Protein Concentrate)、ホエイ蛋白単離物(WPI, Whey Protein Isolate)、脱塩ホエイなどの蛋白質および数平均分子量が500～10000である蛋白質加水分解物(ペプチド類、一部アミノ酸を含んでいてもよい)を例示することができ、これらの内では、WPC、WPI及びゼラチンペプチドが好ましい。

## 【0015】

このWPCおよびWPIは、チーズおよびカゼインの製造過程で得られる乳製品副産物であるホエイリキッドを原料として、濾過、イオン交換、晶出、沈殿、逆浸透などの操作を行うことによって得られるホエイ製品である。脱塩ホエイは、低温殺菌したホエイから、沈殿、濾過、透析など分離技術に従い無機質を取り除いて得られるものである。通常、その糖質含量は79%であり、脂質含量は2%であり、蛋白質含量は13%であり、灰分含量は7%未満である。

## 【0016】

数平均分子量が500～10000である蛋白質加水分解物としては、上記3



～4のpHで凝集しない蛋白質、またはカゼイン、ゼラチン、大豆蛋白、小麦蛋白などの通常の蛋白質を、酵素、酸などを用いて加水分解して上記所定の分子量としたペプチドを例示することができる。これは通常100個迄のアミノ酸がペプチド結合したペプチドからなっており、一部アミノ酸を含有していてもよい。

#### 【0017】

上記例示のpH3～4において凝集しない蛋白質は、その1種を単独でまたは2種以上を混合して使用することができる。

#### 【0018】

蛋白質のゲル状飲料組成物中への配合割合は、3～8%程度、好ましくは4～7%程度の範囲とするのが適当である。

#### 【0019】

本発明においては、必要に応じて、上記pH3～4において凝集しない蛋白質と共に、酸性領域において凝集する蛋白質を併用することができる。その具体例としては、例えばカゼイン、大豆蛋白、小麦蛋白など；これらの塩類；上記各種蛋白の発酵産物；上記各種蛋白の抽出物；上記各種蛋白の濃縮物；その他全脂粉乳、脱脂粉乳などを挙げることができる。これらは1種単独または2種以上混合して用いることができる。該併用によれば、蛋白質成分のバランス調整や呈味性を改善できる場合がある。これらの内では、蛋白質の発酵産物であるヨーグルト、チーズなどが好ましい。酸性領域において凝集する蛋白質の本発明組成物中への配合量は、ゲル状組成物中に1%未満となる量とされるのが適当である。

#### 【0020】

##### カルシウム

本発明のゲル状組成物においては、カルシウムを必須成分とする。カルシウムは、骨や歯を作り、正常に維持し、また血液や心臓、筋肉などの機能を円滑に作用させる重要な栄養成分である。

#### 【0021】

カルシウムを摂取し得るカルシウム原料としては、天然物由来カルシウム原料、合成カルシウム原料等が用いられる。天然物由来カルシウム原料としては、ミルカカルシウム、貝カルシウム、サンゴカルシウム、卵殻カルシウム、骨カルシ

ウム、ドロマイト等が挙げられる。合成カルシウム原料としては、塩化カルシウム、乳酸カルシウム、クエン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸二水素カルシウム、グルコン酸カルシウム等が挙げられる。

このうち、特に、天然物由来カルシウム原料が、官能的に好ましい。

#### 【0022】

カルシウムの配合割合は、組成物中に 0.1～0.5%、好ましくは 0.1～0.4% の範囲とするのが適当である。

#### 【0023】

なお、本発明におけるカルシウムの配合割合は、カルシウム原料中のカルシウム分に相当する分量で表される。

#### 【0024】

##### 酸味料

ゲル状組成物においては、該組成物の pH を 3～4、好ましくは 3.5～4 に調整するために、酸味料を配合する。酸味料は、クエン酸と、(a) アスコルビン酸、酒石酸、コハク酸、リンゴ酸、グルコン酸、リン酸、フィチン酸および乳酸並びに (b) クエン酸・3Na からなる群から選ばれる少なくとも 1 種の酸成分とを、併用することが好ましい。

#### 【0025】

酸味料は、ゲル状組成物中に 0.5～3% 程度、好ましくは 0.5～2% 程度の範囲で配合するのが適当である。

#### 【0026】

なお、本明細書において、ゲルの pH はガラス電極を用いた測定法により求められるものである。

#### 【0027】

##### 糖質

糖質は三大栄養素の一つであり、肝臓や筋肉にグリコーゲンとして貯蔵され、運動時などにエネルギー源として消費される。その具体例としては、例えばグルコース、フラクトースなどの単糖類；マルトース、蔗糖などの二糖類；キシリトール、ソルビトール、グリセリン、エリスリトールなどの糖アルコール類；デキ

ストリン、シクロデキストリンなどの多糖類；フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖などのオリゴ糖類などが例示される。これらの糖質はその1種を単独で用いることもでき、2種以上を併用することもできる。2種以上を併用する場合には、例えば異性化糖、精製白糖などの糖質混合物として市販されているものを使用することも勿論可能である。

#### 【0028】

これら糖質の内には、例えば蔗糖のように、単に栄養源としてのみならず、甘味料としても機能するものが包含される。これら甘味料として機能する糖質は、得られるゲル状飲料組成物に甘味を与えるため、通常その利用が好ましい。

#### 【0029】

糖質の配合割合は、ゲル状組成物中に、4～20%程度、好ましくは5～16%程度とするのが適当である。

#### 【0030】

##### 脂質

脂質は、例えば長期に亘る運動時などにおいて、前記糖質成分に代わってエネルギー源として消費される。その例としては、必須脂肪酸源としての長鎖脂肪酸トリグリセリド(LCT)を挙げることができる。該LCTとしては、例えば大豆油、綿実油、サフラワー油、コーン油、米油、ヤシ油、シソ油、ゴマ油、アマニ油などの植物油、イワシ油、タラ肝油などの魚油、ガマ油などを例示することができる。また、脂質としては、通常炭素数が8～10である中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT)を利用することもできる。該MCTは、易吸収性、易燃焼性、難蓄積性を特徴としている。LCTおよびMCTはその1種を単独で用いてもよく、また同一もしくは異なる群から2種以上を併用してもよい。

#### 【0031】

脂質の配合割合は、ゲル状組成物中に、0～5%程度、好ましくは0～3%程度とするのが適当である。

#### 【0032】

##### 乳化剤

脂質は、油性であり、水中に容易に溶解しないので、組成物の調製にあたって

は脂質を乳化させるための乳化剤の利用が必要である。該乳化剤は、従来より飲食分野で利用されている各種のものから適宜選択して使用することができる。ゲル状組成物が所定の酸性 pH に調整されることを考慮すると、該乳化剤は耐酸性を有するものから選ばれるのが好ましい。

#### 【0033】

その代表例としてはグリセリン脂肪酸エステル類を例示することができる。グリセリン脂肪酸エステル類としては、この種食品分野で乳化剤として利用されることの知られている各種のもの、例えば高純度モノグリセライド、反応モノグリセライド、高純度ジグリセリンモノ脂肪酸エステル、ポリグリセリンエステルなどに分類される各種のものをいずれも利用することができる。その具体例としては、市販の「サンソフト」（太陽化学社製）、「エマルジー」（理研ビタミン社製）、「リョートー」（三菱化学社製）などを挙げることができる。

#### 【0034】

グリセリン脂肪酸エステル類以外のこの種食品分野で利用される乳化剤も、本発明に利用することができる。その例としては、例えば卵黄レシチン、水素添加卵黄レシチン、大豆レシチン、水素添加大豆レシチンなどのリン脂質；ポリオキシエチレンモノオレート（例えば「ツイーン 80」（AMR 社製）として市販のもの）などの合成界面活性剤、蔗糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステルなどを例示することができる。

#### 【0035】

乳化剤は、その 1 種のみを単独で用いる必要はなく、2 種以上を併用することもできる。通常、2 種以上の併用が好ましい。

#### 【0036】

乳化剤は、ゲル状組成物中に 0～0.5% 程度、好ましくは 0～0.3% 程度となる割合で配合するのが適当である。

#### 【0037】

##### 寒天

本発明のゲル状組成物においては、寒天を必須のゲル化剤成分として利用する

。

## 【0038】

寒天としては、天草、オゴノリ、オバクサ、イタニクサなどの紅藻類を原料として熱水抽出して凝固させたものを乾燥させた各種のものをいずれも使用することができる。この寒天には、糸寒天、棒寒天、フレーク寒天、粉末寒天などが含まれる。

## 【0039】

寒天の配合割合は、ゲル状組成物中に0.1～1%程度、好ましくは0.2～0.8%程度の範囲とするのが適当である。

## 【0040】

他のゲル化剤または増粘剤

ゲル状組成物においては、更に必要に応じて、従来より食品分野でゲル化剤乃至増粘剤として汎用されている各種の物質を上記寒天と併用することができる。該ゲル化剤としては、例えばジェランガム、カラギーナン、ペクチン、ゼラチンなどを例示することができる。また、増粘剤としては、例えばファーセララン、ローカストビーンガム、グアーガム、アラビアガム、キサンタンガムなどを例示することができる。これらの内では、ジェランガム、カラギーナン、ペクチンおよびゼラチンから選ばれるゲル化剤およびローカストビーンガム、グアーガムおよびキサンタンガムから選ばれる増粘剤が好ましい。これらのゲル化剤および増粘剤はそれぞれ、1種単独で用いることもでき、2種以上併用することもできる。特にゲル化剤と増粘剤との併用は好ましい。これらのゲル化剤乃至増粘剤は、適度なゲル化能とゲル安定化能を発揮し、得られるゲル状物のゲル強度の調整に役立ち、またその寒天との併用によって離水性の改善、食感の改善などを行うことができる。

## 【0041】

上記ゲル化剤および増粘剤は、通常、ゲル状組成物中に、それぞれ0.05～0.3%程度の範囲で配合されるのがよい。

## 【0042】

マスキング剤

ゲル状組成物においては、更にマスキング剤を追加することが好ましい。

## 【0043】

マスキング剤としては、具体的には、果汁、発酵乳、難消化性デキストリン、還元難消化性デキストリン、ニゲロオリゴ糖、トレハロース等が挙げられる。

## 【0044】

このうち、特に、難消化性デキストリンおよび還元難消化性デキストリンが、官能的に好ましい。

## 【0045】

マスキング剤の配合割合は、ゲル状組成物中に0.1～20%程度、好ましくは0.5～15%程度の範囲とするのが適当である。

## 【0046】

ビタミンD

ゲル状組成物においては、カルシウムの吸収を高めるために、更に、ビタミンDを配合することが好ましい。カルシウムとビタミンDを併用して配合することで、腸管カルシウム吸収促進作用や血中カルシウム濃度上昇作用などの有意な効果が示される。

## 【0047】

ビタミンDには、側鎖構造の異なるD<sub>2</sub>及びD<sub>3</sub>があるが、本発明におけるビタミンDとしては、どちらの形態も用いることができる。

## 【0048】

その配合割合は、ゲル状組成物中に $0.1 \times 10^{-6} \sim 10 \times 10^{-6}$ 重量%程度、好ましくは $0.3 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-6}$ 重量%程度の範囲とするのが適当である。

## 【0049】

ゲル状組成物の製法

ゲル状組成物は、まず上記各成分の所定量を、加温下に所定量の水と混合して乳化し、次いで冷却することにより調製される。上記乳化は、すべての成分を同時に水中に投入した後、例えば攪拌などの若干の機械的操作を加えることによって行うことができる。また予め水溶性成分を水溶液形態に調製し、これに油溶性成分と乳化剤またはこれらの混合物を加えて同様に攪拌などを行う方法によって

も行うことができる。通常、より均質な乳化混合液を得るためには後者の方法によるのが好ましい。

#### 【0050】

上記各成分の混合操作（乳化操作）は、常温下を実施してもよいが、加温条件を採用して実施するのが好適である。また上記乳化操作は、通常の方法に従い、適当な乳化機、例えばホモミキサー、高圧ホモジナイザーなどを用いて、完全通過方式でもまた循環方式でも実施することができる。

#### 【0051】

本発明組成物の特に好ましい製造方法の一具体例としては、例えば蛋白質成分、クエン酸および水の混合液（分散液）に、脂質、乳化剤、糖質、カルシウム素材およびその他の添加剤成分を添加して混合し、得られる乳化物を60℃前後に加温しておき、この乳化物と、予め80℃前後に加温した水中に寒天、他のゲル化剤乃至増粘剤を加熱溶解させた液とを混合する方法を例示することができる。

#### 【0052】

##### 血漿量増加促進剤

本発明の血漿量増加促進剤は、該ゲル状組成物を有効成分として含有しており、該ゲル状組成物の摂取と運動との相乗的な作用に基づくと考えられる血漿量増加作用を奏する。本発明の血漿量増加促進剤は、このような作用を有することから、例えば、暑熱耐性の改善や熱中症の予防等の用途に好適に用いることができる。

#### 【0053】

本発明の血漿量増加促進剤は、上記ゲル状組成物自体又は適当な担体と混合したものを一般に公知の方法に従って製剤化して得ることができる。

#### 【0054】

また、本発明の血漿量増加促進剤は、ゲル状組成物を、冷却することにより、より好ましくは適当な容器に充填し、滅菌後、冷却することにより、収得してもよい。適当な容器としては、収容容器として使用されている各種プラスチック製容器のいずれも用いることができる。その材質としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、延伸ポリアミド、ポリエチレンテレフタレート、エバール（エ

チレン・ビニルアルコール共重合樹脂、株式会社クラレ社製）およびこれらの樹脂とアルミ、紙などをラミネートした複合材料などを挙げることができる。市販されている具体的な容器としては、例えばソフトパウチ（フジシール株式会社製）、ボトルドパウチ（凸版印刷株式会社製）、スパウチ（大日本印刷株式会社製）、チャールパック（細川洋行社製）などを挙げることができる。滅菌は、常法に従い加熱滅菌などにより実施できる。この場合、これが加温操作を兼ねるので、該滅菌操作に先立つ加温操作は不要である。

#### 【0055】

血漿量増加促進剤の投与量は、特に限定されることはないが、持久性運動終了直後（5分～10分後）に体重当り3.2g程度の量で血漿量増加促進剤を投与することが、血漿量増加の点で好ましい。

#### 【0056】

##### 食品

本発明の血漿量増加促進剤は、上記のように製剤として提供されるだけでなく、食品の形態としても用いることができる。これらの食品は、血漿量増加用食品として、また、暑熱耐性改善又は熱中症予防用食品として用いることができる。また、健康飲料、健康食品、特定保健用食品、ダイエット用食品等として用いることもできる。

#### 【0057】

これらの食品に対する血漿量増加促進剤の含有割合は、用途及び目的に応じて、適宜設定することができる。

#### 【0058】

本発明の食品には、上記各成分に加えて、更に所望により適当な添加剤成分を配合してもよい。

#### 【0059】

該添加剤成分としては、天然甘味料（糖質を除く）、合成甘味料などの甘味料、ビタミン類およびミネラル類（電解質および微量元素）、天然香料、合成香料などの着香料、着色料、風味物質（チョコレートなど）、保存料、天然果汁、天然果肉などを例示することができる。



**【0060】**

天然甘味料（糖質には属さない甘味料）としては、例えばソーマチン、ステビア抽出物（レバウディオサイドAなど）、グリチルリチンなどを挙げることができる。合成甘味剤としては、サッカリン、アスパルテームなどを挙げることができる。

**【0061】**

ビタミン類としては、水溶性および脂溶性の各種ビタミン類、例えばビタミンA（レチノール類）、ビタミンB<sub>1</sub>（チアミン）、ビタミンB<sub>2</sub>（リボフラビン）、ビタミンB<sub>6</sub>（ピリドキシン）、ビタミンB<sub>12</sub>（シアノコバラミン）、ビタミンE（トコフェロール）、ナイアシン、ビスベンチアミン、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン、重酒石酸コリンなどを例示することができる。

**【0062】**

ミネラル類（電解質および微量元素）としては、通常のもの、例えば塩化ナトリウム、酢酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、塩化マグネシウム、リン酸二カリウム、リン酸一ナトリウム、クエン酸鉄、ピロリン酸第一鉄、ピロリン酸第二鉄、コハク酸クエン酸鉄ナトリウム、硫酸マンガン、硫酸銅、硫酸亜鉛、ヨウ化ナトリウム、ソルビン酸カリウム、亜鉛、マンガン、銅、ヨウ素、コバルトなどを例示することができる。

**【0063】**

天然香料、合成香料などの着香料としては、例えばリンゴフレーバー、オレンジフレーバー、グレープフルーツフレーバー、レモンフレーバーなどを例示することができる。

**【0064】**

着色料としては、例えば赤色2号、赤色3号、緑色3号、青色1号、青色2号、黄色4号、黄色5号、赤キャベツ色素、オレンジ色素、クチナシ色素、クロロフィル、シソ色素、トマト色素、ベニバナ色素などを例示することができる。

**【0065】**

風味物質としては、チョコレートなどを例示することができる。

## 【0066】

保存料としては、例えばブチルヒドロキシアニソール（BHA）、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、硝酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（EDTA）、tert-ブチルヒドロキノン（TBHQ）、安息香酸、エゴノギ抽出物、カワラヨモギ抽出物、ヒノキチオール抽出物、ペクチン分解物、ホオノキ抽出物、レンギョウ抽出物などを例示することができる。

## 【0067】

天然果汁、天然果肉としては、リンゴ、青リンゴ、オレンジ、ミカン、グレープフルーツ、モモ、イチゴ、マスカット、ブドウ、パインアップル、レモン、洋ナシ、ライチ、ブルーベリー、マンゴー、バナナなどを例示することができる。

## 【0068】

これらの内でも、ビタミン類およびミネラル類の添加は、栄養補給の点で望ましい。特に好ましいビタミン類としては、例えば下記組成の総合ビタミン類を挙げることができる。

## 【0069】

ビタミンA	10～2000IU
ビタミンB <sub>1</sub>	0.01～3.0mg
ビタミンB <sub>2</sub>	0.01～3.1mg
ビタミンB <sub>6</sub>	0.01～3.2mg
ビタミンB <sub>12</sub>	0.1～30μg
ビタミンE	1～100IU
ニコチン酸アミド	0.1～30mg
パントテン酸カルシウム	0.1～31mg
葉酸	0.01～3.0mg

これらの添加剤成分は、1種単独で配合してもよく、2種以上組み合わせて配合してもよい。

## 【0070】

これら成分の配合割合は、特に限定されるものではないが、通常ゲル状組成物

100重量部に対して合計量が2重量部未満となる量から選択されるのが一般的である。

#### 【0071】

本発明の血漿量増加剤及び血漿量増加剤を含有する食品は、冷却、より好ましくは適当な容器に充填し、滅菌後、冷却したものでもよい。適当な容器としては、収容容器として使用されている各種プラスチック製容器のいずれも用いることができる。その材質としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、延伸ポリアミド、ポリエチレンテレフタレート、エバール（エチレン・ビニルアルコール共重合樹脂、株式会社クラレ社製）およびこれらの樹脂とアルミ、紙などをラミネートした複合材料などを挙げることができる。市販されている具体的な容器としては、例えばソフトパウチ（フジシール株式会社製）、ボトルドパウチ（凸版印刷株式会社製）、スパウチ（大日本印刷株式会社製）、チャールパック（細川洋行社製）などを挙げることができる。滅菌は、常法に従い加熱滅菌などにより実施できる。この場合、これが加温操作を兼ねるので、該滅菌操作に先立つ加温操作は不要である。

#### 【0072】

##### 【実施例】

以下、本発明を更に詳しく説明するために実施例を挙げる。尚、各例中、部および%は特記しない限り、重量部および重量%を示す。

#### 【0073】

##### 実施例1：血漿量増加促進剤の製造

下記に示す各成分の所定量、およびその他の成分として呈味成分、ビタミン及び香料の適量を水に投入し、混合攪拌して乳化させた後、80℃に昇温し、その200gをスパウチ（大日本印刷株式会社製）に充填し、80℃で10分間加熱殺菌後、冷却して、パウチ入りの血漿量増加促進剤含有ゲル状飲料を得た。

タンパク質：WPC 4.0%、ゼラチンペプチド 1.5%

カルシウム：ミルクカルシウム 0.4%（カルシウム分 140mg%）

酸味料：クエン酸 0.5%、グルコン酸 0.3%、リン酸 0.4%

糖質：砂糖 10%、デキストリン 2%

脂質 : 大豆油 0.3%

乳化剤 : グリセリン脂肪酸エステル 0.02%

寒天 : 0.3%

マスキング剤: 果汁 1.0%、還元難消化性デキストリン 0.5%

ビタミンD :  $3.7 \times 10^{-6}\%$ 。

#### 【0074】

##### 評価

##### (1) 方法

##### (1-1) 被験者

若年者8名(平均年齢 $21.1 \pm 1.0$ )と高齢者8名(平均年齢 $68.1 \pm 1.7$ )を対象とした。

#### 【0075】

被験者の身体的特徴は表1に示した。

#### 【0076】

【表1】

	年齢(yrs)	身長(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	VO2max(ml/kg/min)
若年者	$21.1 \pm 1.0$	$170.7 \pm 2.3$	$64.2 \pm 3.4$	$21.9 \pm 0.7$	$56.6 \pm 1.4$
高齢者	$68.1 \pm 1.7^{***}$	$165.5 \pm 2.1$	$64.0 \pm 2.6$	$23.3 \pm 0.6$	$36.5 \pm 1.3^{***}$

#### 【0077】

表の数値は、平均±標準誤差で示した。表1の\*\*\*は高齢者群vs. 若年者の  $p < 0.001$  をそれぞれ示したものである。

#### 【0078】

##### (1-2) 運動負荷

永島らの方法(ナガシマ ケイ (Nagashima K), クライン W ゲーリー (Cline GW), マック G ゲーリー (Mack GW), シュルマン I ゲラルド (Shulman GI), ナデル R エサン (Nadel ER), 応用生理学雑誌 (Journal of Applied Physiology) 2000年 1月号88巻1号p, 41-46.)を改良し72分間の持久性運動で自転車エルゴメーターを用いて行った。運動は80%Vo<sub>2 peak</sub>強度で4分間の

運動と20%Vo<sub>2 peak</sub>強度で5分間の運動を合わせて1セットとし合計8セット行った。

### 【0079】

#### (1-3) 実験条件

実験は運動負荷終了直後(5-10分後)に、実施例1で作成した血漿量増加促進剤又はプラセボを摂取する条件で行った。各条件での実験は1週間以上の回復期間をおいて、ランダムなクロスオーバー法で行った。詳細は図1に示したとおりである。

### 【0080】

#### (1-4) 食事コントロール

食事は、運動実施前日の夕食より運動実施翌日の朝食まで規定食とした。被験者は定められた時間内に規定食を摂取し、規定食の総エネルギー量、タンパク質量は表2に示したとおりである。尚、間食は運動負荷終了2.5時間後から10分毎に16回に分けて摂取した。

### 【0081】

【表2】

	若年者		高齢者	
	摂取エネルギー量(kcal/kg)	タンパク質摂取量(g/kg)	摂取エネルギー量(kcal/kg)	タンパク質摂取量(g/kg)
夕食	23.00	0.67	20.30	0.67
朝食	8.00	0.20	7.20	0.20
間食	4.00	0.14	4.00	0.14
血漿量増加促進剤	3.08	0.18	3.08	0.18
プラセボ	0.14	0.00	0.14	0.00

### 【0082】

#### (2) 評価項目

運動負荷直前および直後、さらに運動負荷終了後1-5時間の間は1時間毎、運動負荷翌日に23時間後の採血を計8回行った。

採血した血液を遠心分離後、血漿量(PV)、血漿アルブミン含量(Alb content)、血漿総蛋白含量(TP content)について測定した。

### 【0083】

検定法は、2(若年者、高齢者)×2(血漿量増加促進剤、プラセボ)ANOVA for

r repeated measureを用いた。有意 ( $P < 0.05$ ) であった場合には、post hoc test (Scheffe's test) を行い、各時間での有意差を検定した。p値は「検定対象に差がない」とした場合の危険率を示し、危険率が5%以下の時、検定対象に差があるとした。

#### 【0084】

##### (3) 結果

被験者の年齢、身長、体重、BMI値、最大酸素摂取量( $VO_{2max}$ )を表1に示す。表1の結果に示されるように、年齢は高齢者が若年者に比べ、有意に高かった ( $p < 0.001$ )。また、最大酸素摂取量( $VO_{2max}$ )は、若年者が高齢者に比べ、有意に高かった ( $p < 0.001$ )。

#### 【0085】

##### 血漿量の変化量

運動開始前 (図1中のC時点: 1回目の採血) を基準 (0) として、運動終了23時間後 (8回目の採血) の血漿量(PV)の変化量を図2に示した。

#### 【0086】

図2の結果に示されるように、若年者、高齢者ともに運動直後の血漿量増加促進剤摂取時には、プラセボ摂取時に比べ、有意に血漿量が増加した ( $p < 0.001$ )。血漿量増加促進剤摂取時に、血漿量の増加量は若年者に比べ高齢者で有意に高かった ( $p < 0.05$ )。

#### 【0087】

##### 血漿総蛋白含量

運動開始前 (図1中のC時点: 1回目の採血) を基準 (0) として、運動終了23時間後 (8回目の採血) の血漿総蛋白含量(TP content)の変化量を図3に示した。

#### 【0088】

図3の結果に示されるように、若年者、高齢者ともに運動直後の血漿量増加促進剤摂取時には、プラセボ摂取時に比べ、有意に血漿総蛋白含量が増加した ( $p < 0.001$ )。血漿量増加促進剤摂取時に、血漿総蛋白含量の増加量は高齢者に比べ、若年者で有意に高かった ( $p < 0.001$ )。プラセボ摂取時に、血漿

総蛋白含量の減少量は若年者に比べ高齢者では有意に高かった ( $p < 0.001$ )。

#### 【0089】

##### 血漿アルブミン量

運動開始前 (図1中のC時点：1回目の採血) を基準 (0) として、運動終了23時間後 (8回目の採血) の血漿アルブミン含量 (Alb content) の変化量を求めたものを図4に示した。

#### 【0090】

図4の結果に示されるように、若年者、高齢者ともに血漿量増加促進剤の摂取時はプラセボ摂取時に比べ、有意に血漿アルブミン含量が増加した ( $p < 0.001$ )。血漿量増加促進剤摂取時に、血漿アルブミン含量の増加量は高齢者に比べ若年者で有意に多かった ( $p < 0.001$ )。プラセボ摂取時に、血漿アルブミン含量の減少量は若年者に比べ高齢者では有意に多かった ( $p < 0.001$ )。

#### 【0091】

上記各図表から示される結果より、以下のことが明らかになった。

#### 【0092】

高齢者が運動直後に本発明の血漿量増加促進剤を摂取することにより、血漿アルブミン含量が増加するとともに血漿量も増加することが明らかになった。

#### 【0093】

さらに、若年者においても、本発明の血漿量増加促進剤摂取時には、プラセボ摂取時に比べて、さらに血漿量を増加させることが明らかになった。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図1】

図1は、運動直後に、本発明の血漿量増加促進剤又はプラセボを摂取する条件で行った実験の工程を図示した図面である。

図1中のグラフ下部の目盛りの数値は1日の時刻を示す。例えば7は、午前7:00を意味する。グラフ中の数値は実験に要した時間 (分) をそれぞれ示す。グラフ上部の目盛りの数値はCが運動直前、グラフ上部の数値は運動終了時からの経過時間を意味する。温度は、実験室内の環境温度を示す。グラフ中の矢印は採血時

点、並びに、血漿量増加促進剤及びプラセボの摂取時点を示す。

【図 2】

図 2 は、運動開始前（図1中のC時点：1回目の採血）を基準（0）として、運動終了23時間後（8回目の採血）の血漿量(PV)の変化量を示した図面である。図 2 の\*は血漿量増加促進剤摂取時における高齢者 vs. 若年者の  $p < 0.05$  を示したものである。\*\*\*は若年者と高齢者の各群で血漿量増加促進剤摂取時及びプラセボ摂取時の  $p < 0.001$  をそれぞれ示したものである。

【図 3】

図 3 は、運動開始前（図1中のC時点：1回目の採血）を基準（0）として、運動終了23時間後（8回目の採血）の血漿総蛋白含量(TP content)の変化量を示した図面である。図 3 の\$は血漿量増加促進剤摂取時における高齢者 vs. 若年者の  $p < 0.001$  を示したものである。#はプラセボ摂取時における高齢者 vs. 若年者の  $p < 0.001$  を示したものである。\*\*\*は若年者と高齢者の各群で血漿量増加促進剤摂取時 vs. プラセボ摂取時の  $p < 0.001$  をそれぞれ示したものである。

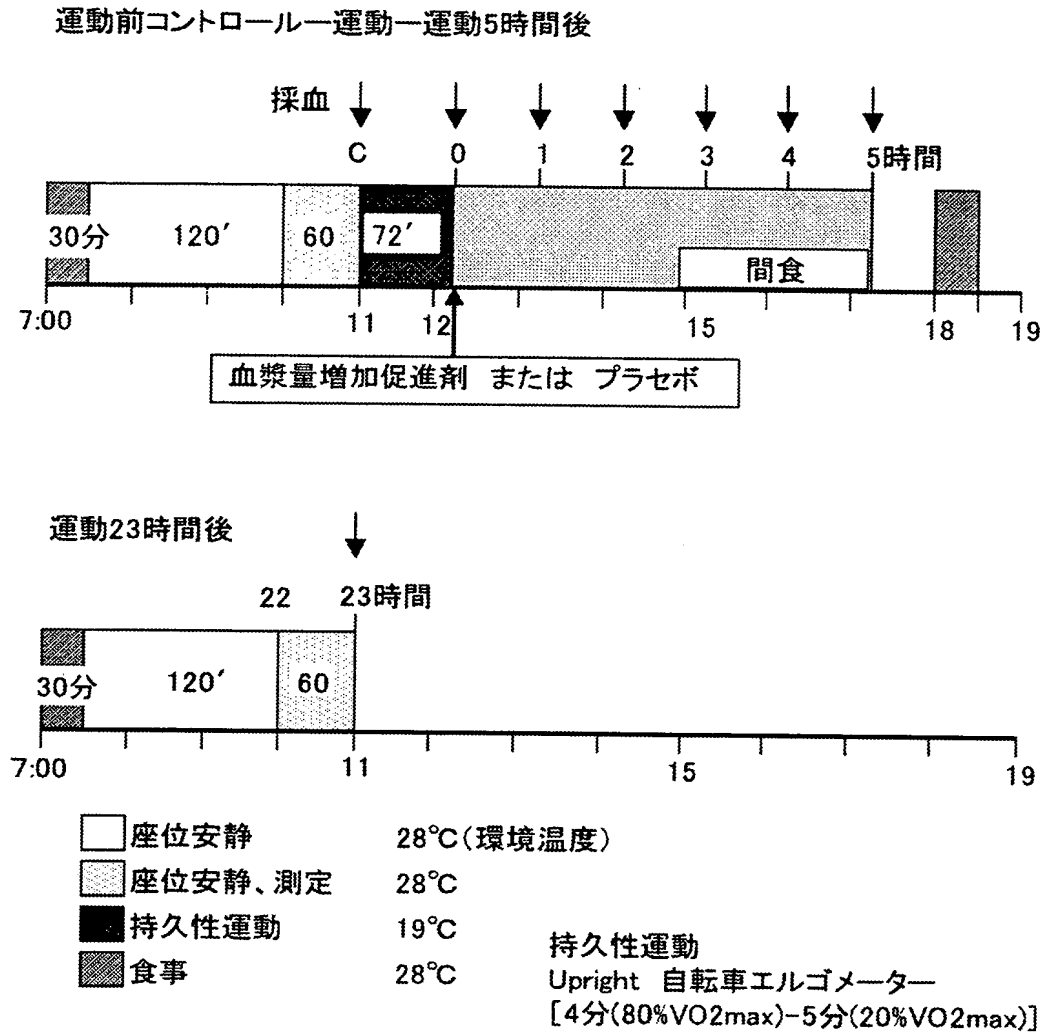
【図 4】

図 4 は、運動開始前（図1中のC時点：1回目の採血）を基準（0）として、運動終了23時間後（8回目の採血）の血漿アルブミン含量(Alb content)の変化量を求めたものを示した図面である。図 4 の\$は血漿量増加促進剤摂取時における若年者 vs. 高齢者の  $p < 0.01$  を示したものである。#はプラセボ摂取時における若年者 vs. 高齢者の  $p < 0.01$  を示したものである。\*\*\*は若年者と高齢者の各群で血漿量増加促進剤摂取時 vs. プラセボ摂取時の  $p < 0.001$  をそれぞれ示す。

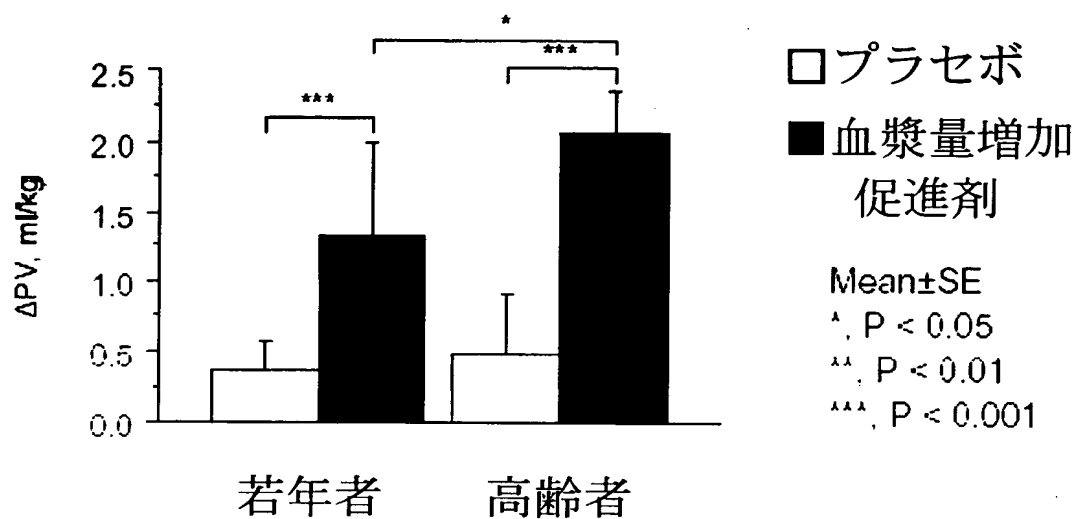


【書類名】 図面

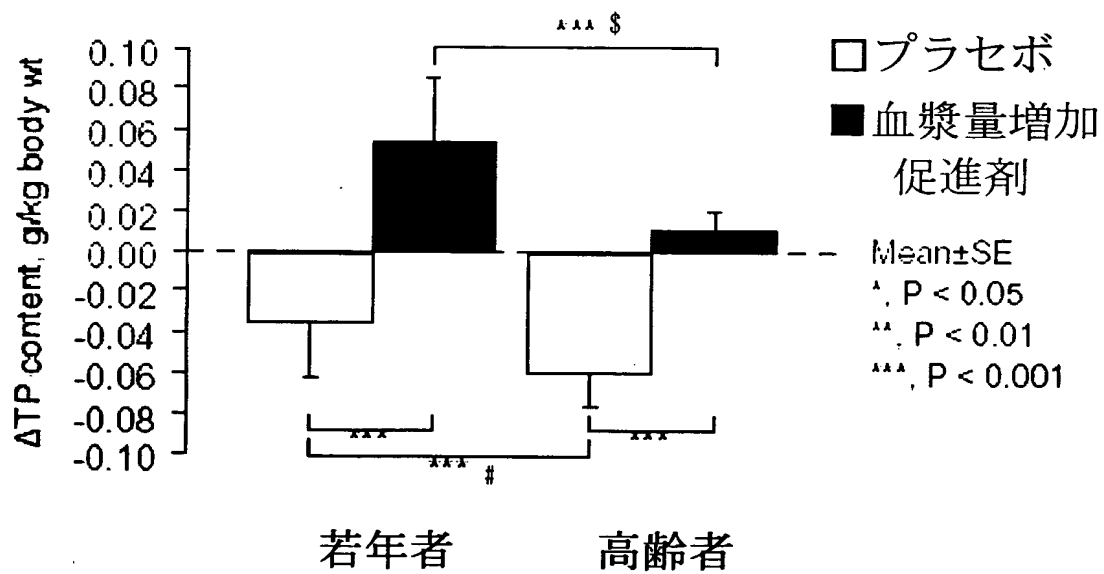
【図1】



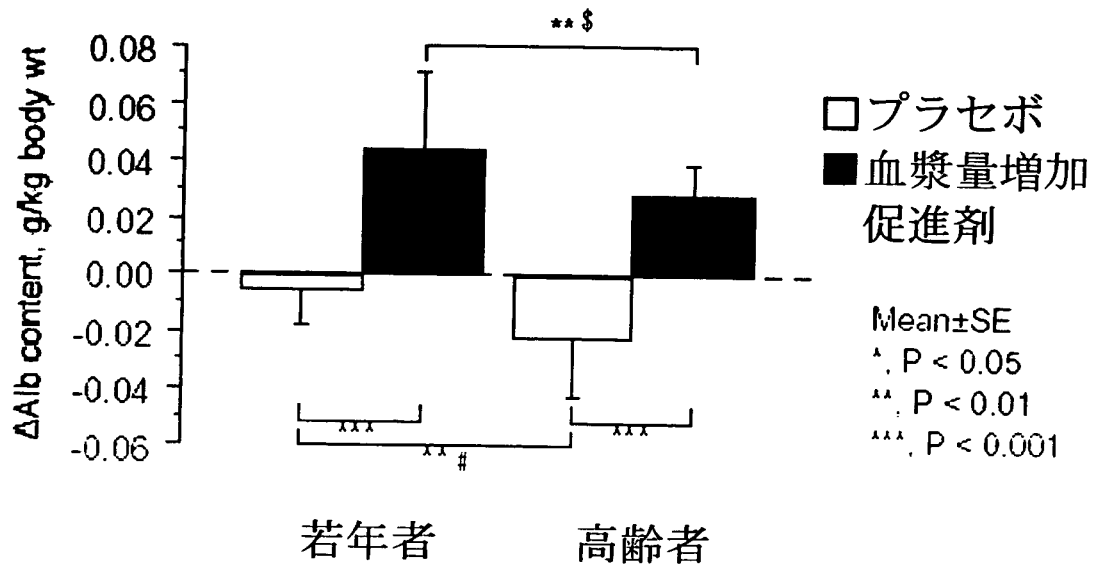
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 血漿量を有意に増加させる手段を提供すること。

【解決手段】 次の各成分を含有し、3～4の範囲のpHを有するゲル状組成物を有効成分とする血漿量増加促進剤。pH3～4で凝集しない蛋白質3～8重量%、カルシウム0.1～0.5重量%、酸味料0.5～3重量%、糖質4～20重量%、脂質0～5%、乳化剤0～0.5重量%、寒天0.1～1重量%、水65～90重量%。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 2 - 2 8 3 2 0 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 5 9 7 1 0 0 9 7 4 ]

1. 変更年月日

1 9 9 7 年 7 月 1 5 日

[変更理由]

新規登録

住 所

長野県松本市旭 3 - 1 - 1

氏 名

信州大学長

特願 2 0 0 2 - 2 8 3 2 0 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 2 0 6 9 5 6 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 7 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区神田司町 2 丁目 9 番地

氏 名

大塚製薬株式会社